

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan gangguan yang sering terjadi pada manusia serta binatang, yang ditandai dengan timbulnya kemerahan, panas, pembengkakan, rasa nyeri yang mengganggu, dan hilangnya fungsi dari jaringan. Inflamasi ini adalah respons terhadap cedera jaringan dan infeksi (Kee dan Hayes, 1996). Respon ini adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi/merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek *et al.*, 2001).

Zingiberaceae (temu-temuan) merupakan famili terbesar yang sering digunakan untuk ramuan obat. Beberapa tanaman dari famili tersebut telah banyak diketahui memiliki berbagai macam efek farmakologi. Temu putih merupakan salah satu tanaman suku *zingiberaceae* yang telah lama digunakan untuk bahan jamu (Gana dkk., 2007). Bagian yang sering dimanfaatkan dari tanaman ini adalah rimpangnya (Sudarsono dan Pudjoarinto, 1996). Dari hasil penelitian temu putih memiliki beberapa khasiat, diantaranya antimikroba, antidiare, kontraksi uterus, antioksidan, imunostimulan (Gana dkk., 2007), antiinflamasi (Makabe *et al.*, 2006), hepatoprotektif (Sudarsono dkk., 2002), antikanker, antitrombotik (Dalimartha, 2003) dan antiasma (Sudarsono dan Pudjoarinto, 1996).

Dalam penelitian yang telah dilakukan, dari ekstrak metanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) diketahui bahwa kandungan

furanodiene seskuiterpen dan furanodienone dapat menekan inflamasi pada telinga tikus yang diinduksi TPA (*12-O-tetradecanoylphorbol-13-asetat*), masing-masing sebesar 75% dan 53% pada dosis 1 μ mol. Aktivitas dari kandungan tersebut dibandingkan dengan indometasin (Makabe *et al.*, 2006). Selain itu, berbagai kandungan yang terdapat dalam tanaman temu putih yang diperkirakan dapat bersifat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid (Sudarsono dkk., 2002) dan kurkumin (Anonim, 2000). Berdasarkan sifat kandungan tersebut, digunakan etanol 70% sebagai bahan penyari dalam ekstraksi. Cairan pengestraksi yang sering digunakan adalah campuran bahan pelarut yang berlainan khususnya campuran etanol air. Etanol 70% tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut serta efektif menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voigt, 1994). Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek antiinflamasi dari ekstrak etanol rimfang temu putih pada tikus yang diinduksi dengan karagenin 1%.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dirumuskan masalah apakah ekstrak etanol rimfang temu putih memiliki efek antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenin 1%?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol rimfang temu putih pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenin 1%.

D. Tinjauan Pustaka

1. Temu putih

a. Sistematika penamaan

Kedudukan tanaman temu putih dalam taksonomi adalah sebagai berikut:

Divisio : *Spermatophyta*

Sub Divisio : *Angiospermae*

Klass : *Monocotyledonae*

Ordo : *Zingiberalis*

Famili : *Zingiberaceae*

Genus : *Curcuma*

Spesies : *Curcuma zedoaria*

Nama lain : *Curcuma pallida*, *Costus Nigricans*, *Roscoeia nigro-ciliata*,
Roscea lutea, *temu putih* (Melayu), *fung ngo suk* (Tionghoa).

(Backer dan Van den Brink, 1968)

b. Kandungan kimia

Bagian tanaman yang digunakan sebagai obat adalah umbi akar yang dipotong secara transversal atau longitudinal dan telah dikeringkan. Umbi akar mengandung minyak mudah menguap (1-1,5%) yang terdiri dari zingiberen (sebagai komponen utama), 1,8-sineol, D-kamfor, D-kamfen, D-borneol, a-pinen, kurkumol, zederon, kurkumeneol, kurkulon, furanodienon, isofuranodienon, kurkuminoid (kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin), dan tepung (50%). Selain itu, bagian minyak temu putih mengandung epikurzerenon, kurdion, dan zedoaron (Gana dkk., 2007).

d. Kegunaan di masyarakat

Rimpang muda dapat dimakan sebagai sayur segar, rajangan rimpang dikeringkan, digunakan untuk merangsang keluarnya gas perut (*carminativum*), mengurangi rasa sakit sewaktu haid, *aromaticum*, *stomachicum*, dan *cholericum*. Rimpang temu putih juga digunakan untuk ramuan kosmetik tradisional dan sebagai obat luar untuk mematangkan bisul dan memar. Abunya yang masih hangat dan berasal dari rimpang segar, bersifat antiseptik, digunakan untuk menutup luka. Patinya dapat dimasak untuk bahan makanan (Sudarsono dan Pudjoarinto, 1996). Rimpang temu putih dapat diberikan dalam bentuk minuman kepada wanita nifas untuk pembersihan. Rimpang dapat digunakan sebagai stimulan, diuretik, antidiare, antimuntah, antipiretik, penghilang bau mulut, dan mengobati pilek serta berbagai penyakit kulit (Gana dkk, 2007).

2. Penyarian simplisia

a. Penyarian

Penyarian adalah peristiwa pemindahan zat aktif yang semula di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Secara umum penyarian akan bertambah baik apabila permukaan simplisia yang bersentuhan semakin luas (Hargono dkk, 1986). Penyarian simplisia dengan air dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi, atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi (Anonim, 1979). Cara penyarian dapat dibedakan menjadi infundasi, maserasi, perkolasi, dan penyaringan berkesinambungan (Hargono dkk, 1986)

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani dengan cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Anonim, 1979). Biasanya metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat (Ansel, 1989).

c. Maserasi

Merendam merupakan arti dari istilah *maceration* berasal dari bahasa Latin yaitu *macerare*. Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989). Maserasi adalah salah satu cara yang digunakan dalam penyarian simplisia nabati maupun hewani, maserasi dilakukan sesuai dengan tingtur (Anonim, 1979).

Pembuatan maserasi kecuali dinyatakan lain, dilakukan sebagai berikut: dimasukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana, dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, diserkai, diperas, dan dicuci ampasnya dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Hasil maserasi tersebut dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari kemudian dienapkan dan dituangkan atau disaring. Maserat disuling atau

diuapkan pada tekanan rendah pada suhu tidak lebih dari 50°C hingga konsentrasi yang dikehendaki (Anonim, 1979).

d. Larutan penyari

Pemilihan menstruum (pelarut atau campuran pelarut) yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat yang tidak aktif serta zat yang tidak diinginkan juga tergantung pada tipe preparat farmasi yang diperlukan (Ansel, 1986). Sebagai cairan penyari digunakan air, eter atau campuran etanol dan air (Anonim, 1979).

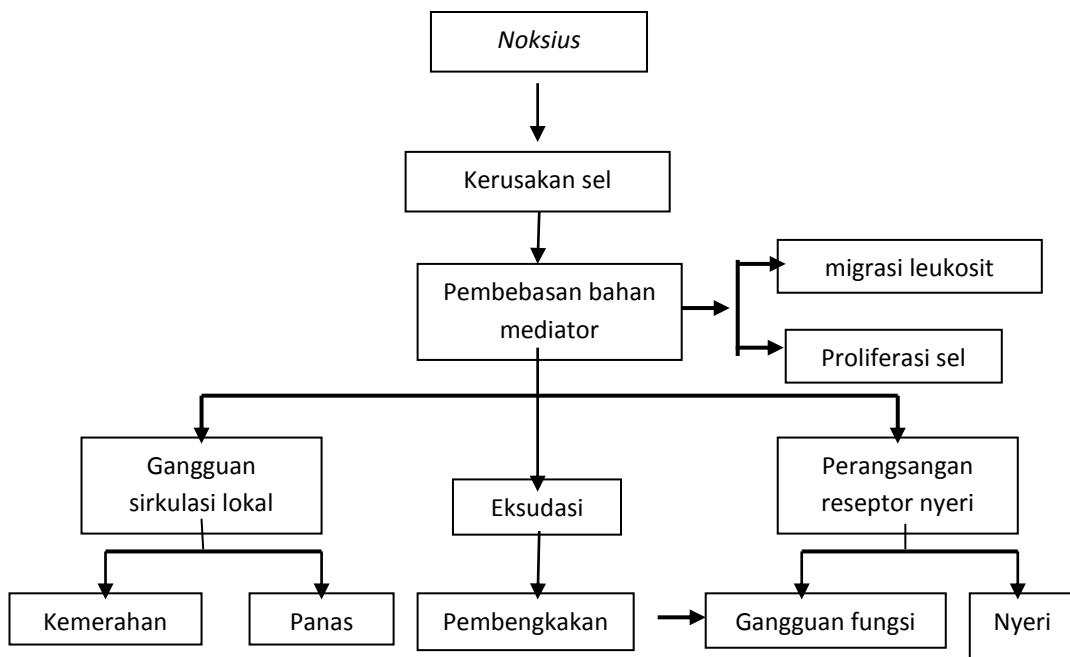
Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol air. Etanol (70% volume) sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan aktif hanya sedikit ikut ke dalam cairan pengekstraksi. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut (Voigt, 1994).

4. Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan dan mengatur derajat perbaikan jaringan (Mycek *et al.*, 2001). Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskular. Cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih, dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan dimana tubuh berusaha

menetralkan dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan (Kee dan Hayes, 1996)).

Inflamasi (radang) biasanya dibagi dalam tiga fase yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan. Hal tersebut terjadi melalui media pelepasan *autacoid* serta pada umumnya didahului oleh pembentukan respon imun. Respon imun terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespon organisme asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respons terhadap inflamasi akut serta kronis. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung, 2002). Lima ciri khas dari inflamasi, dikenal sebagai tanda-tanda utama inflamasi adalah kemerahan, panas, pembengkakan (edema), nyeri, dan hilangnya fungsi jaringan (Kee dan Hayes, 1996).



Gambar 1. Patogenesis dan Gejala Peradangan (Mutschler, 1986)

Peradangan diawali dengan bereaksinya jaringan ikat pembuluh terhadap pengaruh-pengaruh yang merusak (*noksi*) dari berbagai jenis dengan cara yang sama pada tempat kerusakan dengan menyebabkan suatu radang (Gambar 1). *Noksi* dapat berupa *noksi* kimia, *noksi* fisika, infeksi dengan mikroorganisme atau parasit. Gejala reaksi meradang di antaranya adalah merah, bengkak, panas meningkat, nyeri, dan gangguan fungsi jaringan. Gejala-gejala tersebut merupakan akibat dari gangguan aliran darah yang terjadi akibat kerusakan jaringan dalam pembuluh pengalir terminal, gangguan keluarnya plasma darah (eksudasi) ke dalam ruang ekstrasel akibat meningkatnya ketelapan kapiler dan perangsangan reseptor nyeri. Reaksi ini disebabkan oleh pembebasan bahan-bahan mediator (histamin, serotonin, prostaglandin, dan kinin) (Mutschler, 1986).

Secara *in vitro* terbukti bahwa prostaglandin E₂ (PGE₂) dan prostasilin (PGI₂) dalam jumlah nanogram menimbulkan eritema, vasodilatasi, dan peningkatan aliran darah lokal. Histamin dan bradikinin dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, tetapi efek vasodilasinya tidak besar. Dengan penambahan sedikit prostaglandin, efek eksudasi histamin plasma dan bradikinin menjadi lebih jelas. Migrasi leukosit ke jaringan radang merupakan aspek penting dalam proses inflamasi. Prostaglandin sendiri tidak bersifat kemotaktik, tetapi produk lain dari asam arakidonat yakni leukotrien B₄ merupakan zat kemotaktik yang sangat poten (Wilmana, 1995). Prostaglandin mempunyai banyak efek, termasuk diantaranya adalah vasodilatasi, relaksasi otot polos, meningkatnya

permeabilitas kapiler, dan sensitisasi sel saraf terhadap nyeri (Kee dan Hayes, 1996). Prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Siklooksigenase (COX) terdiri dari dua isoenzim, yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 merupakan enzim yang bersifat konstitutif, yang artinya keberadaannya selalu tetap dan tidak dipengaruhi oleh adanya stimulus. Enzim ini mengkatalisis sintesis prostaglandin yang dibutuhkan oleh tubuh dalam kondisi normal, termasuk untuk proteksi mukosa lambung. Sedangkan enzim COX-2 bersifat inducibel, yang berarti keberadaannya tergantung adanya induksi dari stimulus, seperti pada kondisi inflamasi dan kanker (Ikawati, 2006). Dalam keadaan normal COX-2 tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk oleh sel-sel radang selama proses peradangan. Kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali (Tjay dan Rahardja, 2002).

5. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)

Tujuan utama dari pengobatan inflamasi ini yaitu meringankan rasa nyeri, yang biasanya menjadi gejala awal yang timbul dan keluhan utama terus-menerus dari pasien serta memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan. Obat-obat antiradang, analgesik, dan antipiretik merupakan suatu kelompok senyawa yang heterogen yang sering tidak berkaitan secara kimiawi (walaupun kebanyakan di antaranya merupakan asam organik), namun mempunyai kerja terapeutik dan efek samping tertentu yang sama (Roberts dan Morrow, 2002).

Obat anti inflamasi non steroid merupakan obat-obat seperti aspirin yang menghambat sintesis prostaglandin. Obat-obat ini juga dikenal sebagai penghambat prostaglandin, mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang

berbeda-beda tetapi terutama dipakai sebagai agen antiinflamasi untuk meredakan inflamasi dan nyeri (Kee dan Hayes, 1996). Penghambatan siklooksigenase umumnya dianggap sebagai suatu segi utama mekanisme obat anti inflamasi non steroid (Roberts dan Morrow, 2002). Penghambatan COX-2 menyebabkan obat anti inflamasi non steroid mempunyai efek antiradang. Penggolongan obat secara kimiawi, obat-obat ini dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu:

- a. Salisilat: asetosal, benorilat dan diflunisal
- b. Asetal: diklofenak, indometasin dan sulindac
- c. Propionat: ibuprofen, ketoprofen, flurbiprofen, naproksen dan tiaprofenat
- d. Oksicam: piroksikam, tenoksikam dan meloksikam
- e. Pirazolon: fenilbutazon, dan azapropazon
- f. Lainnya: mefenaminat, nabumeton, benzydamin dan buefzamac

(Tjay dan Rahardja, 2002)

E. Landasan Teori

Tanaman temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) digunakan di masyarakat sebagai obat kudis, radang kulit, pencuci darah, perut kembung, dan gangguan lain pada saluran pencernaan serta sebagai obat pembersih dan penguat (tonik) sesudah nifas (Dalimartha, 2003). Dari penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa seskuiterpenes dari temu putih dapat bersifat sebagai antiinflamasi (Makabe *et al.*, 2006). Selain itu, berbagai kandungan yang terdapat dalam tanaman temu putih yang diperkirakan dapat bersifat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid (Sudarsono dkk., 2002) dan kurkumin (Anonim, 2000). Berdasarkan sifat beberapa kandungan dari rimpang temu putih yang dapat larut

dalam alkohol, maka digunakan etanol 70% sebagai bahan penyari dalam ekstraksi (Hargono dkk, 1986). Selain itu, etanol 70% tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut serta efektif menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voigt, 1994).

F. Hipotesis

Ekstrak etanol rimpang temu putih diduga mempunyai efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenin 1%.